

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Zürich – Direktor: Prof. Dr. R. Hegglin
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. W. Siegenthaler

Conn-Syndrom und Conn-ähnliche Syndrome

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

Vorgelegt von
HELMUT FÖRSTER
von Düsseldorf

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. Hegglin und
Prof. Dr. W. Siegenthaler

Zürich 1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507221_0074

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Zürich — Direktor: Prof. Dr. R. Hegglin
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. W. Siegenthaler

Conn-Syndrom und Conn-ähnliche Syndrome

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

Vorgelegt von
HELMUT FÖRSTER
von Düsseldorf

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. Hegglin und
Prof. Dr. W. Siegenthaler

Zürich 1966

Meinen verehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. R. Hegglin
und Herrn Prof. Dr. W. Siegenthaler, möchte ich für die Überlassung
des Themas und die Durchsicht der Arbeit bestens danken.
Herrn Prof. Dr. W. Siegenthaler bin ich außerdem für seine vielseitigen
Anregungen, seine stete Hilfsbereitschaft und für seine sorgfältige
Leitung der Arbeit zu besonders aufrichtigem Dank verpflichtet.
Dem Aldosteron-Team der Medizinischen Poliklinik, Herrn Dr. Deck,
Herrn Manella und Frl. Appenheimer möchte ich auch für ihre zuver-
lässige Mitarbeit danken.



Conn-Syndrom und Conn-ähnliche Syndrome

Im Jahre 1950 haben *Deming* und *Luetscher* (9) im Urin Oedemkranker einen natriumretinierenden Faktor gefunden, dessen chemische Struktur 1952/53 aufgeklärt und als *Aldosteron* bezeichnet wurde. In den folgenden Jahren wurde nach Zuständen gesucht, die mit einem Hypo- bzw. Hyperaldosteronismus einhergehen. Der postulierte Hypoaldosteronismus ist bis heute ohne grosse Bedeutung geblieben, während man einen sicheren Hyperaldosteronismus zunächst bei Oedemkranken, so bei Patienten mit nephrotischem Syndrom, mit Leberzirrhose und mit Herzinsuffizienz finden konnte (27). Diesem sogenannten *sekundären Hyperaldosteronismus* wird eine kompensatorische Bedeutung zur Regulation des intravasalen Flüssigkeitsvolumens bei hypovolämischen Zuständen beigemessen.

1955 beschrieb *Conn* (4, 5) erstmals den sogenannten *primären Hyperaldosteronismus* (Conn-Syndrom), bei dem ein Nebennierenrindentumor (Aldosteronom) eine primäre Ueberproduktion von Aldosteron bewirkt. Aldosteron wird in der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde gebildet und verursacht insbesondere am distalen Tubulusabschnitt der Niere eine Rückresorption von Na^+ - im Austausch gegen K^+ - und H^+ -Ionen. Bei einer vermehrten Bildung von Aldosteron führt eine Steigerung dieses Ionenaustausches zu einer Hypernatriämie, Hypokaliämie und Alkalose. Klinisch macht sich die Störung im Elektrolythaushalt (Tab. 1) in verschiedener Weise bemerkbar (28).

Tab. 1

Störungen im Elektrolythaushalt und wesentliche klinische Symptome bei Conn-Syndrom (28)

Hypernatriämie:	Wasserretention, Hypertonie (benigne) mit Kopfschmerzen.
Hypokaliämie:	Muskulär: Adynamie, periodische Lähmungen, EKG-Veränderungen, Obstipation.
	Renal: Hypo-, Isostenurie, nächtliche Polyurie mit Polydipsie.
Alkalose:	Tetanie.

Hinsichtlich der prozentualen Häufigkeitsverteilung der Symptome ergibt sich beim primären Hyperaldosteronismus nach *Conn* und Mitarb. (6) anhand von 145

analysierten Fällen folgendes Bild, wobei Muskelschwäche, nächtliche Polyurie, Kopfschmerzen und Polydipsie als häufigste subjektive Beschwerden beobachtet werden (Tab. 2). In der gleichen Zusammenstellung beträgt das Verhältnis von Männern zu Frauen 1 : 2,6, und die Altersverteilung zeigt, dass 72 % zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr liegen. Anhand einer Operationsstatistik von 107 Patienten (6) ergibt sich, dass 70 % geheilt und 25 % gebessert werden konnten. Nur in 5 % blieb der Blutdruck unbeeinflusst, was wohl mit einer renalen Fixation des Hochdrucks zusammenhängen dürfte. Die in allen Fällen beobachtete Hypertonie wird mit der Hypernatriämie in Zusammenhang gebracht, die durch Veränderungen der Gefässwand zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes führen soll (31).

Tab. 2

Symptomatologie bei 145 Fällen von Conn-Syndrom (6)

Aldosteronhypersekretion	100 %	Polydipsie	46 %
Hypokaliämie	100 %	Kardiomegalie	41 %
Hypertonie	100 %	Parästhesien	24 %
Proteinurie	85 %	Sehstörungen	21 %
Hypostenurie	80 %	Intermitt. Paralyse	21 %
EKG-Veränderungen	80 %	Intermitt. Tetanie	21 %
Muskelschwäche	73 %	Müdigkeit	19 %
Polyurie	72 %	Muskelschmerzen	16 %
Hypernatriämie	65 %	Asymptomatisch	6 %
Kopfschmerzen	51 %	Paralysen	4 %
Retinopathie	50 %	Signifikante Oedeme	3 %

Eigene Beobachtungen

In der folgenden Studie soll über vier Beobachtungen berichtet werden, die in ihrer *Symptomatologie an ein Conn-Syndrom denken lassen*, in ihrer Pathogenese jedoch sehr verschieden sind (Abb. 4).

I. Conn-Syndrom

Fall 1: *Primärer Hyperaldosteronismus bei Aldosteronom*

Anhand dieser Beobachtung (St. G., ♀, 1919, J. Nr. 137/1963) soll auf die Möglichkeiten der Diagnosestellung, auf das Verhalten der Serum- und Urinelektrolyte sowie auf die Aldosteronausscheidung beim primären Hyperaldosteronismus unter normalen Verhältnissen und

unter verschiedenen Stoffwechselbelastungen eingegangen werden.

In der *Anamnese* der 1919 geborenen Patientin ist seit 1958 eine Hypertonie bekannt, die mit Thiazidpräparaten behandelt wurde. Seit Ende 1962 klagte die Patientin über Angstgefühle, Herzklopfen, Stiche in der Herzgegend und Schlaflosigkeit, jedoch bis auf eine gelegentliche nächtliche Polyurie nicht über die typischen Symptome eines Conn-Syndroms. Im März 1963 wurde sie erstmals zur Abklärung der Hypertonie bei uns hospitalisiert.

An *Untersuchungsbefunden* fand sich insbesondere eine Hypertonie zwischen 240/120 und 170/100 mm Hg. Das EKG zeigte einen pathologischen Linkstyp. Röntgenologisch war das Herz beidseits verbreitert und aortal konfiguriert. Ophthalmologisch konnte ein diskreter Fundus hypertonicus I festgestellt werden. Das i.-v.-Pyelogramm und die abdominale Aortographie ergaben beidseits unauffällige Verhältnisse.

Laborbefunde: Blut: Eiweiss 6,6 g⁰/₀, Rest-N 22,4 mg⁰/₀, Kreatinin 1,1 mg⁰/₀, Cholesterin 210 mg⁰/₀, Na 149 maeq/l, K 2,7 maeq/l, Alkalireserve 27 maeq/l. Urin: spez. Gewicht spontan 1016, Sediment unauffällig, Eiweiss und Zucker negativ, endogene Kreatinin-clearance 110 ml/min. Uebrige Befunde: Regitintest negativ, Vanillinmandelsäure 3,8 mg/24 h (normal 2 bis 6 mg/24 h), Aldosteronausscheidung nach Kliman-Peterson (20) 10 γ /24 h (normal für 3-Oxo-Konjugat 5 bis 25 γ /24 h).

Auf Grund dieser Befunde wurde trotz ausgesprochener *Hypokaliämie*, die mit der vorausgegangenen Thiazidtherapie in Zusammenhang gebracht wurde, und der unverkennbaren Tendenz zu *Hypernatriämie* und *Alkalose* im Hinblick auf die *unauffällige Aldosteronausscheidung* die Diagnose einer *essentiellen Hypertonie* gestellt und die Patientin mit Aldomet, Serpasil, Esidrex und Kalium behandelt.

Im Hinblick auf das Weiterbestehen der Hypokaliämie wurde im April 1964 bei uns erneut eine Aldosteronbestimmung durchgeführt. Dabei fand sich nun

ein deutlich erhöhter Wert von 61 γ /24 h (normal 5 bis 25 γ /24 h). Diese *Hyperaldosteronurie* gab Anlass, die Patientin nochmals zu hospitalisieren (Abb. 1).

Bei der *Untersuchung* gab die Patientin zusätzlich zu den früher angegebenen Beschwerden Kopfschmerzen, Parästhesien in den Extremitäten und nächtliche Polyurie an. Der Blutdruck betrug 205/105 mm Hg.

Laborbefunde: Blut: Eiweiss 7,6 ⁰/₀, Harnstoff 31 mg⁰/₀, Kreatinin 1,0 mg⁰/₀, Cholesterin 265 mg⁰/₀, Na 146 maeq/l, K 2,6 maeq/l, Alkalireserve 45 maeq/l, Plasma-pH 7,36. Urin: spez. Gewicht spontan 1016, im Konzentrationsversuch 1020, Sediment unauffällig, Eiweiss Spuren, endogene Kreatinin-clearance 105 ml/min. Uebrige Befunde: Vanillinmandelsäure 4,0 mg/24 h, 17-Ketosteroide 8,6 mg/24 h (normal 5 bis 15 mg/24 h), 17-Hydroxysteroid 7,0 mg/24 h (normal 4 bis 10 mg/24 h), Aldosteronausscheidung im Urin 30 γ /24 h (normal für 3-Oxo-Konjugat 5 bis 25 γ /24 h).

Bei den weiterhin bestehenden objektiven Leitsymptomen *Hypertonie*, *Hypokaliämie*, *Hypernatriämie* und *Alkalose* bei nun deutlich *erhöhter Aldosteronausscheidung* schien ein *Conn-Syndrom* doch äusserst wahrscheinlich. Um ein Adenom der Nebenniere nachzuweisen, wurden die radiologischen Spezialuntersuchungen wiederholt. Durch eine abdominelle Aortographie konnte wie ein Jahr zuvor eine Nierenarterienstenose ausgeschlossen werden. Auch die selektive renale Angiographie und ein Retropneumoperitoneum schienen unauffällig. Die präoperative Seitenlokalisation des Adenoms wäre aus chirurgischen Ueberlegungen heraus von einer gewissen Bedeutung, da 92 ⁰/₀ der von Conn und Mitarb. (6) beschriebenen Fälle ein einseitiges Adenom aufwiesen. Da jedoch in 70 ⁰/₀ dieser Fälle die Adenome nur einen Durchmesser von 1 bis 2 cm hatten, können die radiologischen Untersuchungen in den meisten Fällen wohl nicht weiterhelfen. Um dieser Unsicherheit auszuweichen, haben Bucht und Mitarb. (2) durch seiten-

Datum	6.5.64	7.	9.	11.	13.	15.	17.	19.	21.	23.	25.	27.	29.	31.5.64																						
Serum - Kalium (maeq/l) (4,1 - 5,6)		2,6		2,3	2,6		2,9		3,0		2,7		3,1																							
Serum - Natrium (maeq/l) (137 - 142)		146		142	142		143		150		141		140																							
Serum - Alkalireserve (maeq/l HCO ₃ ⁻) (24 - 34)		45			30		26		37		27,5		32																							
Urinmenge (ml/24 h)		1300	1350	300	400	870	550	910	1150	1140	1420	1170	2740	2510	1880	1920	2000	640	1150	840	1500	1720	1380	2200	1420											
Urin - Kalium (maeq/24 h)							55,8			63,8			102								50				54											
Urin - Natrium (maeq/24 h)							84,6			31,2			319								29				142											
Aldosteronurie (γ/24 h) (8 - 28)							30			50				41							28				25											
Urin - 17 - Hydroxycorticosteroide (mg/24 h) (4 - 14)																																				
Urin - 17 - Ketosteroide (mg/24 h) (8 - 18)																																				
Gewicht (kg)		55,2	56,0			54,6			55,0	56,0	56,3	56,8	56,6	57,4	56,8	56,0	56,3	55,7	54,8	55,2	56,0	56,8		55,4	55,5	54,6										
Blutdruck (mm Hg)		205 105	180 100	200 110	200 110	190 110	230 120	190 110	190 110	200 120	195 115	190 110	195 115	185 110	190 110	200 120	205 120	220 110	210 120	210 110	210 120	210 130	220 120	220 110	205 115	205 120	230 130									
Kost		Normalkost										+12g NaCl/die (Na 235 maeq)					ACTH 60 Einh./die					Kalium 1,2g/die (K 30maeq)														
Primärer Hyperaldosteronismus															Normalkost										St. 6. 5. 1919											
(Conn - Syndrom)															(Unter verschiedenen Versuchsbedingungen)																					

Abb. 1

In der Periode vom 29. bis 31. 5. 1964 betrug der Kaliumgehalt der Nahrung insgesamt 30 maeq/die.

getrennte Aldosteronbestimmung aus isoliert gewonnenem Nebennierenvenenblut eine genaue Seitenlokalisation des Adenoms durchgeführt. Diese Lokalisierung dürfte aber für eine routinemässige Untersuchung nicht in Frage kommen.

Zur weiteren Sicherung der Diagnose eines Conn-Syndroms haben wir noch verschiedene Untersuchungen durchgeführt, die beim typischen als auch beim asymptomatischen Conn-Syndrom in der Differentialdiagnose einer Hypertonie mit Kaliummangel gewisse Hinweise erlauben können (Abb. 1, 2).

Verabreichung einer natriumarmen Kost

Beim primären Hyperaldosteronismus ist unter natriumarmer Kost auf Grund der verminderten Austauschmöglichkeit von Na⁺ gegen K⁺ eine Abnahme der Kaliumausscheidung und eine Zunahme des Serumkaliums zu erwarten. Nach allerdings nur dreitägiger salzarter Kost (35 maeq Na/die) liessen sich bei unserer Patientin keine derartigen Veränderungen erkennen. Die Natriumausscheidung ging allerdings erheblich zurück (Abb. 1).

Verabreichung einer natriumreichen Kost

Hierbei sollte entsprechend dem oben beschriebenen Mechanismus beim Conn-Syndrom eine weitere Zunahme der Kaliumausscheidung und entsprechende Abnahme des Serumkaliums auftreten. Unsere Patientin reagierte nach einer viertägigen Kochsalzbelastung mit 235 maeq Na/die bei gleichzeitiger Zunahme der Natriurie in diesem Sinne (Abb. 1).

Verabreichung einer kaliumarmen Kost

Vermindertes Serumkalium bewirkt eine geringere Aldosteronproduktion (7, 10). Unsere Patientin zeigte nach dreitägiger kaliumarmer Kost mit 30 maeq K/die

einen Abfall der Aldosteronausscheidung bis in den Normbereich. Damit hängt ja die beim Conn-Syndrom zu beobachtende Tatsache einer vorgetäuscht «normalen» Aldosteronurie zusammen. Gleichzeitig blieb die Kaliurie trotz Kaliumrestriktion in einer für das Conn-Syndrom typischen Weise unverändert (Abb. 1). Sie ist für die defizitäre Kaliumbilanz des Conn-Syndroms charakteristisch.

Verabreichung einer kaliumreichen Kost

Erhöhtes Serumkalium stimuliert die Aldosteronproduktion. Nach viertägiger Kaliumbelastung mit 230 maeq K/die kam es bei gleichzeitiger Normalisierung des Serumkaliums zu einem beträchtlichen Anstieg der Aldosteronausscheidung (Abb. 2). Daraus ergibt sich, dass bei Verdacht auf Conn-Syndrom unter Umständen erst durch Normalisierung des Serumkaliums das Vorliegen eines Hyperaldosteronismus aufgedeckt werden kann

Verabreichung eines Aldosteronantagonisten

Bei Verabreichung von 200 mg Aldacton A/die während einer Woche trat erwartungsgemäss wegen der gehemmten Aldosteronwirkung (29) eine Normalisierung der Serumelektrolytwerte von Na⁺ und K⁺ bei gleichzeitigem Abfall der Aldosteronurie (Abb. 2) auf, was mit anderen Beobachtungen übereinstimmt (12).

Verabreichung von ACTH

Die Verabreichung von täglich 60 E ACTH i. m. an vier aufeinanderfolgenden Tagen liess ausser einer Abnahme der Natriumausscheidung keine besonderen Veränderungen beobachten (Abb. 1), was mit der Annahme einer von der Hypophyse weitgehend unabhängigen Aldosteronregulation übereinstimmen würde (32).

Datum	1.6.64	3.	5.	7.	9.	11.	13.	15.	17.	19	21	22.6.64										
Serum - Kalium (maeq/l) (4,1 - 5,8)	3,2	4,6			4,0		4,9	4,2		4,0												
Serum - Natrium (maeq/l) (137 - 142)	147	142			137		139	132		143												
Serum - Alkalireserve (maeq/l HCO ₃ ⁻) (24 - 34)	28	25,5			17,5		22	13,5		20,5												
Urinmenge (ml/24 h)	1240	1820	1400	1420	1780	900	1240	1220	940	1640	1200	900	1020	1300	810	820	1830	1020	990	1540		
Urin - Kalium (maeq/24 h)		109	109,9		40		30		55		86											
Urin - Natrium (maeq/24 h)		199	131,6		93,6		92		101		96											
Aldosteronurie (γ/24 h) (8 - 28)		54		31	14																	
Aldosteronproduktion (γ/24 h)									609													
Gewicht (kg)	51,1	56,0	56,0	56,5	57,3	56,1	55,9	56,6	55,9	55,8	55,2	55,9	55,8	55,8	56,6	54,8	55,2	54,4	55,3	54,7	55,2	55,0
Blutdruck (mm Hg)	210	200	200	195	215	215	200	210	210	220	200	205	215	200	205	200	220	220	185	200	200	215
	110	125	130	135	135	140	130	130	130	140	125	140	140	130	150	130	120	130	120	130	120	130
Kost	Kalium 9 g/die (K 230 maeq)		Aldacton A 200 mg/die										Kalium 1,2 g/die (K 30 maeq)		Kalium 9 g/die (K 230maeq)							
	Normalkost																					
	Primärer Hyperaldosteronismus																					
	(Conn - Syndrom)																					
	(Unter verschiedenen Versuchsbedingungen)																					
	St. G. 91919																					

Abb. 2

Die Aldosteronausscheidung (3-Oxo-Konjugatausscheidung normal 5 bis 25 γ /die) ergab im einzelnen folgende Werte (Abb. 1, 2):

nach Normalkost	30 γ /die
nach dreitägiger salzreicher Kost (35 maeq Na/die)	50 γ /die
nach viertägiger salzreicher Kost (235 maeq Na/die)	41 γ /die
nach dreitägiger kaliumarmer Kost (30 maeq K/die)	25 γ /die
nach viertägiger kaliumreicher Kost (230 maeq K/die)	54 γ /die
nach viertägiger ACTH-Verabreichung (60 E/die i. m.)	28 γ /die
nach siebentägiger Aldacton-Verabreichung (200 mg/die)	14 γ /die

Aus diesen Werten lässt sich ein Ansprechen der Aldosteronsekretion auf die verschiedenen Belastungen im Sinne einer normalen Regulierbarkeit erkennen. Daraus ist zu schliessen, dass die Aldosteronproduktion beim Aldosteronom nicht absolut autonom zu erfolgen hat. Wie anhand vergleichender Untersuchungen dieses und eines gemeinsam mit der Medizinischen Klinik der Universität Zürich bearbeiteten Falles (8) gezeigt werden konnte, scheint dabei das Verhältnis von Tumorgrosse zu unveränderter Nebenniere eine Rolle zu spielen. In unserem Falle müsste demzufolge eher mit einem kleineren Aldosteronom gerechnet werden. Die Aldosteronsekretionsrate betrug präoperativ bei normalisiertem Serumkaliumspiegel 609 γ /die und 14 Tage nach der Operation noch 358 γ /die bei Normwerten von 100 bis 250 γ /die (Abb. 2, 3).

Unter der Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) wurde bei der Patientin die Operation (Prof. G. Mayor, Urologische Universitätsklinik Zürich) vorgenommen. Bei Freilegung der linken Neben-

niere durch Lumbotomie fand sich ein etwa erbsgrosses Adenom der linken Nebenniere, welche daraufhin total extirpiert wurde. Die Nebenniere wog 7,0 g, das Adenom 0,5 g. Die rechte Nebenniere schien makroskopisch unauffällig. Der histologische Befund (Prof. E. Uehlinger, Pathologisches Institut der Universität Zürich) stimmt mit anderen Beobachtungen aldosteronproduzierender Tumoren überein.

Eine gleichzeitig durchgeführte Nierenbiopsie zeigte eine sehr kräftige Muskularis der mittelgrossen Arterien mit flachen fibroelastischen Polstern. Die Basalmembranen der Glomerula waren in der PAS-Färbung zum Teil deutlich verdickt. Die Nierenbiopsie dient nicht nur der Feststellung einer eventuellen renalen Fixation der Hypertonie, sondern soll nach Lindauer und Itskowitz (22) präoperativ die differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen primärem und sekundärem Hyperaldosteronismus ermöglichen. So kann man bei primärem Hyperaldosteronismus keine Vermehrung der Granula in den Zellen des juxtaglomerulären Apparates, beim sekundären Hyperaldosteronismus dagegen eine Zunahme beobachten, wobei allerdings eine Beherrschung dieser nicht einfachen Nachweismethode Voraussetzung ist.

Nach der Operation am 23. 6. 1964 war der postoperative Verlauf komplikationslos. Die Untersuchungen vom 6. 7. 1964 zeigen bereits völlig normale Serumelektrolytverhältnisse (Abb. 3). In der Folge ging es der Patientin subjektiv befriedigend. Die Blutdruckwerte haben sich mit 150/100 mm Hg weitgehend normalisiert (Abb. 3). Im EKG erkennt man im Vergleich zum präoperativen Befund ein Verschwinden der T-U-Verschmelzungswellen und eine Besserung der hypertonen myokardialen Schädigung.

Epikrise: Bei einer 45jährigen Patientin mit langjähriger Hypertonie, Hypokaliämie und Tendenz zu Hyper-

Datum	23.6.64	25.	27.	29.	30.	1.7.	3.	5	7.	17. 11.	26. 11.	7. 1. 65
Serum - Kalium (maeq/l) (4,1 - 5,6)						3,6		4,0		5,0		5,0
Serum - Natrium (maeq/l) (137 - 142)						141		140		140		135
Serum - Alkalireserve (maeq/l HCO ₃ ⁻) (24 - 34)						22		22		27,5		18
Urinmenge (ml/24 h)			1440			860		780			1020	
Urin - Kalium (maeq/24 h)			38,9			23,2		33,5			91	
Urin - Natrium (maeq/24 h)			65,6			82,6		97,5			166	
Aldosteronurie (γ /24 h) (8 - 25)			20			12					5	
Aldosteronproduktion (γ /24 h)								358				
Gewicht (kg)								54,3				
Blutdruck (mm Hg)									195/115			150/100
Kost												

Operation


Chirurgie
 Normalkost

Primärer Hyperaldosteronismus
 (Conn-Syndrom)

St. G. 7 1919

Postoperativer Zustand
Abb. 3

natriämie und Alkalose bei relativ geringfügigen subjektiven Beschwerden wurde nach Feststellung einer erhöhten Aldosteronurie und ausgedehnten Stoffwechseluntersuchungen die Diagnose eines *Conn-Syndroms* gestellt. Die operative Entfernung eines erbsgrossen Adenoms der linken Nebenniere führte zu einer vollständigen Normalisierung des Elektrolytstoffwechsels und weitgehenden Normalisierung des Blutdruckes (Abb. 1 bis 4).

Abschliessend sei noch auf die *Differentialdiagnose von Zuständen mit dem Conn-Syndrom ähnlicher Symptomatologie* eingegangen. Wenn es sich dabei um einen sekundären Aldosteronismus wie bei Nephrose, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose oder idiopathischem Oedem handelt, kann eine der Grundkrankheiten meist ohne Schwierigkeiten diagnostiziert werden. Die dem Conn-Syndrom eigenen Leitsymptome *Hypertonie* und *Hypokaliämie* sind insbesondere folgenden Krankheitsbildern mit oder ohne Hyperaldosteronismus gemeinsam (Tab. 3).

Tab. 3

Conn-Syndrom und Conn-ähnliche Syndrome

-
- * Conn-Syndrom
 - Aberrierendes Aldosteronom (Howard)
 - Kongenitaler Hyperaldosteronismus
 - Elektrolytverlierende Nephropathien
 - * Renale Ischämie (z. B. Nierenarterienstenose)
 - * Familiäre renale Hypokaliämie (Liddle)
 - * Pseudoprimärer Hyperaldosteronismus (Pseudo-Conn-Syndrom)
-

* Krankheitsbilder, die im Rahmen dieser Arbeit besprochen werden (Abb. 4).

Aus neueren Untersuchungen von Conn und Mitarb. (6a) geht hervor, dass auch bei normokaliämischen Hypertonien und insbesondere bei Hypertonien, die unter Diuretikatherapie eine Hypokaliämie entwickeln, mit dem Vorliegen eines *Conn-Syndroms* zu rechnen ist.

Ein *aberrierender aldosteronproduzierender Tumor* (Aldosteronom) ist bis jetzt erst einmal von Howard (18) beschrieben worden. Er konnte nur auf Grund einer erfolglosen Nebennierenoperation postoperativ diagnostiziert werden.

Der sogenannte *kongenitale Hyperaldosteronismus* betrifft bevorzugt männliche Kinder, Jugendliche und Erwachsene und geht mit einer malignen Hypertonie einher. Als Ursache findet man kein Nebennierenrindenadenom, sondern eine normale oder höchstens hyperplastische Nebennierenrinde. Conn und Mitarb. (6) halten dabei unter anderem ätiologisch eine Form von sekundärem Hyperaldosteronismus bei pathologischer Funktion des juxtaglomerulären Apparates, analog dem Bartter-Syndrom (1), das allerdings keinen Hochdruck aufweist, für möglich (28).

Weiterhin können insbesondere *elektrolytverlierende Nephropathien* das Bild eines Conn-Syndroms imitieren. Von diesem abweichend findet man neben Hypertonie und Hypokaliämie eher eine Azidose, eine Hyponatriämie, ein herabgesetztes Gesamtkörperrnatrium und eine Hypovolämie bei mässig erhöhter Aldosteronproduktion (6).

Ueber eine *familiäre renale Hypokaliämie* mit Conn-ähnlicher Symptomatologie haben Liddle und Mitarb. (21) berichtet. Im Gegensatz zu den bekannten elektrolytverlierenden Nephropathien zeigt dieses hereditäre Krankheitsbild eine äusserst geringe Aldosteronproduktion. Die Symptomatologie wird im Hinblick auf die verminderte Mineralokortikoidproduktion mit einer ganz besonderen Tendenz der Nieren zur Natriumretention und Kaliumausscheidung erklärt (21).

Seit 1957 sind beim Menschen Fälle von *Nierenarterienstenose* bekannt geworden, die zu einer vollständigen klinischen und biochemischen Imitation des Conn-Syndroms geführt haben (28). Diese Form von Hyperaldosteronismus unterscheidet sich vom Conn-Syndrom durch seine Neigung zum malignen Hochdruck, während die übrige Symptomatologie keine Differenzierung der beiden Krankheitsbilder erlaubt. Ueber entsprechende experimentelle Beobachtungen bei renaler Ischämie infolge ein- oder doppelseitiger Nierenarteriendrosselung haben verschiedene Autoren (3, 16) berichtet.

Beim *pseudoprimären Hyperaldosteronismus* oder *Pseudo-Conn-Syndrom* (Fall 4) schliesslich lässt sich dagegen trotz ausgesprochener Hypertonie und Hypokaliämie kein Hyperaldosteronismus nachweisen (30).

II. Conn-ähnliche Syndrome

Im folgenden sollen zunächst zwei Fälle von Conn-Syndrom-ähnlicher Symptomatologie infolge renaler Ischämie besprochen werden (Abb. 4).

Fall 2: *Sekundärer Hyperaldosteronismus bei renaler Ischämie infolge extravasaler Nierenarterienstenose durch Phäochromozytom*

Bei diesem 13jährigen Knaben (M. J., ♂, 1949) fiel eine verzögerte psychische und körperliche Entwicklung, verbunden mit einer Enuresis nocturna, auf. Im Sommer 1961 stellten sich Müdigkeit, Anstrengungsdyspnoe, starker Durst, Neigung zu Schweissausbrüchen, Schlaflosigkeit, Gewichtsabnahme und Kopfschmerzen ein. Nachdem vom Hausarzt eine *konstante Hypertonie* festgestellt worden war, erfolgte am 4. 1. 1962 die Einweisung in das Kinderspital des Kantonsspitals Aarau*.

Bei der *Untersuchung* schwankten die Blutdruckwerte zwischen 250 und 140 mm Hg systolisch und 180 und 90 mm Hg diastolisch. Die Herzfrequenz variierte zwischen 80 und 140. Bei der Thoraxdurchleuchtung zeigte sich ein stark aortal konfiguriertes Herz. Ophthalmologisch wurde eine leichte hypertoniebedingte Retinopathie festgestellt, die jedoch keinen Verdacht auf Malignität des Hochdrucks erweckte.

Laborbefunde: Blut: Eiweiss 7,9 g%, Rest-N 74 mg%, Alkalireserve 61 Vol% CO₂, Elektrolyte im Bereich der Norm. Urin: unauffällig. Uebrigere Befunde: Vanillinmandelsäure im Urin auf 19,4 mg/24 h (normal 2 bis 6 mg/24 h) erhöht, Aldosteronausscheidung (Methode nach Neher und Wettstein normal um 5 γ /24 h) auf 48 γ /24 h erhöht.

Neben der erhöhten Katecholaminausscheidung im Urin zeigte auch der Regitintest ein für ein *Phäochromozytom* typisches Verhalten. Bei der Aortographie stellte sich ein mandarinengrosser, stark vaskularisierter, den oberen linken Nierenpol überlagernder Tumor dar, der

* Die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichte verdanken wir Herrn Dr. Schärer, Oberarzt der Kinderklinik Aarau (Chefarzt: PD Dr. Baumann).

Datum	26.11.64	8.12.64	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	28.	30.	4.1.65	7.
Serum - Kalium (maeq/l) (4,1 - 5,8)	5,1		5,1		4,5			3,4		3,0		2,7			3,1		3,1	4,0	4,6	5,3	5,5
Serum - Natrium (maeq/l) (137 - 142)	137		141		142			140		142		140			148		142	137	135	138	137
Serum - Alkalireserve (maeq/l HCO ₃ ⁻) (24 - 34)	21,5		24,5		23,0			23,0		27,0		27,5			29,5		28,0	27,5	24,0	25,5	25,0
Urinmenge (ml/24 h)	1080	900	860	880	780	1000	1600	2000	1700	2200	1600	1900	1600	1890	3000	2280	1480	1800	1440	2000	
Urin - Kalium (maeq/24 h)	52	80	104	171	78	131	128	144	65	59	54	47	47	49	56	68	26	34	82	48	
Urin - Natrium (maeq/24 h)	110	111	49	54	43	89	122	263	173	215	162	176	169	262	324	239	226	219	181	113	
Urin - pH																6,8	7,1	6,7	6,7	6,2	5,8
Aldosteronurie (γ/24 h) (5 - 25)			11		5		5,9		12					14		10				16	
Urin - 17-Hydroxycorticosteroide (mg/24 h) (4 - 14)	1,6		1,0				1,9		1,0				1,9	1,6	7,8			14,5	7,0	7,2	
Serum - 17-Hydroxycorticosteroide (γ%) (5 - 25)			17					18		30					23		19	21	31	19	
Corticosteron im Urin (mg/24 h) (max. 1)										< 1					< 1					< 1	
Desoxycorticosteron im Urin (mg/24 h) (max. 1)										< 1					< 1					< 1	
Urin - 17-Ketosteroide (mg/24 h) (8 - 25)	4,7		5,3				8,9		9,0				6,6	5,5	7,1			6,8	9,3	6,8	
Gewicht (kg)	58,1	58,2	59,2	60,2	61,0	62,2	63,9	64,8	65,2	64,7	65,2	64,2	65,1	64,6	64,5	64,0	63,6	62,6	61,8	60,0	59,6
Blutdruck (mm Hg)	105/60	105/55	110/60	110/50	100/45	125/90		120/70	130/85	130/70	130/70	125/70	130/60	140/75	130/60	140/75	145/70	130/75	130/60	125/70	130/80
Glycyrrhizinicum ammoniacale (g/24 h)			5	5	5	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8				
Veränderungen unter dem Einfluss von Ammoniumglycyrrhizinat																					
D. J. d'1898																					

Veränderungen unter dem Einfluss von Ammoniumglycyrrhizinat

D. J. 1998

Tab. 4

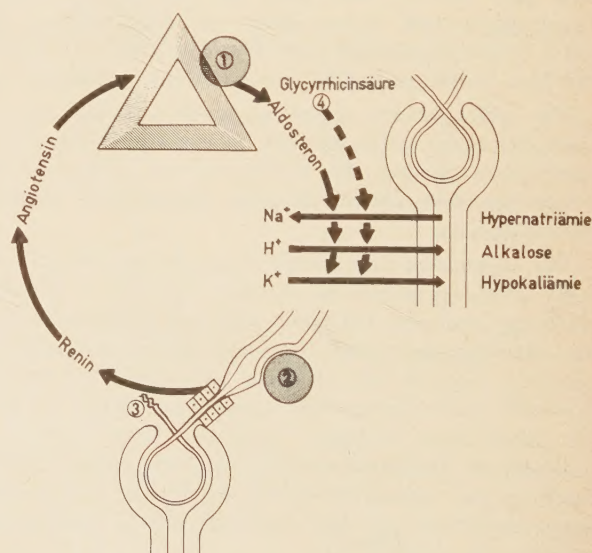
im Sinne eines Phäochromozytoms interpretiert wurde. Zusammen mit dem Hyperaldosteronismus war eine Vergesellschaftung mit einem Conn-Syndrom möglich, schien aber wegen der fehlenden charakteristischen Serum-elektrolytveränderungen unwahrscheinlich, weshalb eher ein *passagerer sekundärer Hyperaldosteronismus* vermutet wurde.

Bei der *Operation* (Prof. Deucher, Chirurgische Klinik, Kantonsspital Aarau) wurde am 14. 3. 1962 ein Tumor der linken Nebenniere entfernt. Dieser überlagerte den linken oberen Nierenpol und stand in enger Beziehung zu den grossen Nierengefässen, wo er offenbar eine extravasale Stenose der Nierenarterie verursacht hatte. Die histologische Untersuchung ergab catecholaminproduzierendes Tumorgewebe.

Der *postoperative Verlauf* war komplikationslos und führte zu einem sofortigen Verschwinden der Hypertonie. Die anschliessende Nachkontrolle der Aldosteronausscheidung ergab einen Wert von 7 γ/24 h. Damit war erwiesen, dass es sich um einen vorübergehenden sekundären Hyperaldosteronismus gehandelt haben musste. Gegen das gleichzeitige Vorliegen eines Aldosteronoms sprach auch das Fehlen von Aldosteron im Tumorgewebe.

Epikrise: Bei einem 13 Jahre alten Knaben wurde eine *Hypertonie* mit starken vegetativen Störungen bei fehlenden Elektrolytstoffwechselstörungen beobachtet. Die biochemischen und röntgenologischen Untersuchungen sprachen für das Vorliegen eines *Phäochromozytoms*, das zudem mit einem *Hyperaldosteronismus* vergesellschaftet war. Im Hinblick auf das Fehlen entsprechender Elektrolytveränderungen dachte man eher an einen se-

kundären Hyperaldosteronismus als an die Kombination eines Phäochromozytoms mit einem Conn-Syndrom. Bei der Operation fand sich ein catecholaminproduzierender Tumor der linken Nebenniere, der zu einer extravasalen



- ① Primärer Hyperaldosteronismus = Conn-Syndrom
- ② Extravasale Nierenarterienkompression durch Phäochromozytom
- ③ Maligne Nephrosklerose
- ④ Pseudoprimärer Hyperaldosteronismus = Pseudo-Conn-Syndrom

Conn-ähnliche Syndrome bei verschiedenen Krankheitsbildern

Abb. 4

Nierenarterienstenose geführt hatte. Die dadurch bedingte einseitige renale Minderdurchblutung dürfte über die rezeptiven Zellen des juxtaglomerulären Apparates der linken Niere die Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse stimuliert und somit den begleitenden sekundären Hyperaldosteronismus ausgelöst haben. Postoperativ normalisierten sich die Blutdruckwerte, die in diesem Falle wahrscheinlich Ausdruck sowohl des Phäochromozytoms als auch der gesteigerten Reninproduktion gewesen sind (Abb. 4). Ueber eine analoge Beobachtung haben Hänze und Mitarb. (17) berichtet. Demgegenüber ist das Bild der intravasalen Nierenarterienstenose, die ein analoges Conn-ähnliches Bild erzeugen kann, viel häufiger (28).

Fall 3: *Sekundärer Hyperaldosteronismus bei renaler Ischämie infolge maligner Nephrosklerose*

Bei diesem Patienten (Z. A., ♂, 1908, J. Nr. 124/62) wurde 1954 nach einer Apoplexie mit rechtsseitiger Hemiparese eine Hypertonie von 240/170 mm Hg festgestellt. Wegen motorischer Unruhe und Desorientiertheit erfolgte 1962 die Hospitalisation.

Bei der Untersuchung fand sich eine rechtsseitige Hemiparese. Der Blutdruck betrug 250/130 mm Hg. Ophthalmologisch liess sich ein Fundus hypertonicus III feststellen.

Laborbefunde: Blut: Eiweiss 6,3 g%, Rest-N 74,8 mg%, anorganische Phosphate 8,1 mg%, Kalium 2,8 maeq/l, Natrium 149 maeq/l, keine Alkalose. Urin: intermittierend Eiweiss und Zucker in Spuren. Uebrigere Befunde: EKG: Sinustachykardie, überdrehter, pathologischer Linkstyp, aurikuläre Reizleitungsstörungen und Vorderwandschaden; PAH- und Thiosulfat-Clearance mässig eingeschränkt; im i.-v.-Pyelogramm beidseits verzögerte Ausscheidung; Aldosteronausscheidung (Methode nach Neher und Wettstein normal 5 γ /24 h) mit 17 γ /24 h deutlich erhöht.

Nach einem erneuten apoplektischen Insult trat der Exitus letalis ein. Die klinische Diagnose lautete auf *maligne Hypertonie mit vaskulärer Nephropathie* und begleitenden *sekundären Hyperaldosteronismus*. Die Autopsie (Prof. E. Uehlinger, Pathologisches Institut der Universität Zürich) ergab eine Enzephalorrhagie in die rechte Capsula interna mit Ventrikeldurchbruch sowie eine Fahrache Nephrosklerose bei Herzhypertrophie.

Epikrise: Bei einem 54jährigen Patienten mit *maligner Hypertonie und Fahracher Nephrosklerose* findet sich ein *begleitender Hyperaldosteronismus*. Es muss angenommen werden, dass auch hier infolge der renalen Ischämie entsprechend dem oben beschriebenen Fall (Fall 2) der Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus ein Conn-ähnliches Syndrom erzeugt hat. Im Gegensatz zum reversiblen durch Kompression der Nierenarterie bedingten Hyperaldosteronismus von Fall 2 liegt hier eine irreversible, durch Einengung der gesamten Nierenstrombahn bedingte Stimulation der Aldosteronproduktion vor (Abb. 4). Obschon die konstante Hypokaliämie und Hypernatriämie bei erhöhter Aldosteronurie durchaus an ein Conn-Syndrom denken lassen, spricht die Malignität des Hochdruckes gegen eine solche Annahme.

Schliesslich sei noch die Möglichkeit einer weitgehenden Imitation des Conn-Syndroms ohne Erhöhung der Aldosteronwerte erwähnt.

Fall 4: *Pseudo-Conn-Syndrom (Pseudoprimärer Hyperaldosteronismus)*

Am 24. 7. 1964 wurde ein 44jähriger Mann (B. L., ♂, 1920, J. Nr. 315/64) wegen Lähmungserscheinungen als Notfall auf die Neurologische Klinik der Universität Zürich eingewiesen*. Der Patient hatte einige Tage zuvor wegen zunehmender Schwäche in allen Extremitäten weder stehen, gehen noch die Arme heben können. Ausserdem war ihm eine Polyurie aufgefallen. Der adipöse Patient zeigte beim Eintritt einen guten Allgemeinzustand. Die neurologische Untersuchung ergab eine nicht vollständige Parese aller Extremitäten und der Rückenmuskulatur bei erhaltener Sensibilität und unauffälligem Liquorbefund. Es bestanden zudem eine Hypertonie von 230/120 mm Hg und eine Hypokaliämie von 2,0 maeq/l. Aus diesen Befunden wurde die Diagnose einer *hypokaliämischen Lähmung* gestellt, womit auch das Elektrokardiogramm und das Elektromyogramm vereinbar waren. Eine Kaliumtherapie von täglich 40 bis 160 maeq brachte die Lähmungen bereits nach 34 Stunden zum Verschwinden.

Die massive *Hypertonie und Hypokaliämie*, verbunden mit einer Hypernatriämie von 147 maeq/l und einer Polyurie, liessen an ein Conn-Syndrom mit hypokaliämischen Lähmungen denken. Zur weiteren Abklärung wurde der Patient deshalb acht Tage später auf die Medizinische Poliklinik verlegt.

Bei unserer Untersuchung war jedoch das Conn-Syndrom verschwunden. Das Serumkalium mit 5,3 maeq/l, das Natrium mit 143 maeq/l und die Alkalireserve mit 27 maeq/l lagen wieder im Normbereich. Der Blutdruck hatte sich auf 140/80 mm Hg gesenkt. Eine Aldosteronbestimmung ergab mit 27 γ /24 h einen Wert an der oberen Grenze der Norm. Leider verfügen wir über keinen Wert während des Höhepunktes der Lähmungen. Wegen der Flüchtigkeit konnte dieses *Krankheitsbild kaum als primärer, sondern höchstens als vorübergehender sekundärer Hyperaldosteronismus* interpretiert werden, dessen Ursache wir zu ermitteln versuchten.

Anamnestic ergab sich, dass der Patient wegen einer mässigen Hypertonie seit Juli 1964 jeden zweiten Tag eine Tablette Hygroton-Reserpin erhalten hatte. Diese Behandlung, begleitet von einer Diarrhoe unmittelbar vor Klinikeintritt, schien uns aber nicht ausreichend, um die schweren hypokaliämischen Lähmungen zu erklären. Weiterhin zeigte sich, dass der Patient in den letzten zwei Monaten eine Abmagerungskur mit 15 kg Gewichtsverlust durchgeführt hatte. Dabei nahm er, um seinen Magen ohne Nahrungszufuhr zu füllen, täglich etwa zwei Schachteln Gaba, was 50 g dieses Heiserkeitsmittels entspricht. Die Nachfrage nach der Zusammensetzung der Gaba-Tabletten (Gaba AG, Basel) ergab, dass diese 64,77 % Zucker, 11,6 % Gummi arabicum, 0,33 % Oleum menthae und 23,30 % Succus liquiritiae enthalten. Wenn eine dieser Substanzen für das Krankheitsbild verantwortlich ist, so am ehesten der *Succus liquiritiae*, ein Extrakt aus der Süssholzwurzel (*Glycyrrhiza glabra*), der bis zu 25 % ein Saponin, die *Glyzyrrhizinsäure* enthält, die als aktive Substanz beschrieben wurde (23). Uns ging es darum, abzuklären, ob diese Substanz auch in

* Herrn Prof. F. Lüthy, Direktor der Neurologischen Universitätsklinik Zürich, sind wir für die Ueberlassung der Befunde zu Dank verpflichtet.

unserem Fall das flüchtige Krankheitsbild hervorgerufen hat und vor allem nachzuweisen, in welcher Weise diese Substanz wirkt (30).

Unser Patient hat während zwei Monaten 720 g *Succus liquiritiae* entsprechend einer Menge von 180 g Glyzyrrhizinsäure zu sich genommen. Daraus ergibt sich eine tägliche Menge von 11,7 g *Succus liquiritiae* bzw. von rund 2,9 g Glyzyrrhizinsäure. Um den möglichen Effekt der Glyzyrrhizinsäure zu reproduzieren, gaben wir einer Versuchsperson während 15 Tagen zunächst 3 Tage lang je 5 g und anschließend je 8 g *Glycyrrhizicum ammoniacale* per os bis zu einer Gesamtmenge von 111 g und beobachteten ihre Wirkung auf Elektrolyte, Körpergewicht, Blutdruck und Nebennierenrindensteroid (Tab. 4).

Unter dieser Applikation (Tab. 4) kam es zu einer *Hypokaliämie* mit einem Tiefstwert von 2,7 maeq/l am zehnten Tag, zu einer *Hypernatriämie* von 148 maeq/l nach elf Tagen, die sich gegen Ende des Versuches spontan normalisierte, und zu einer *Alkalose* von 29,5 maeq/l am dreizehnten Tag. Die *Kaliumausscheidung* verdoppelte sich gegenüber der Normmenge, die *Natriumausscheidung* wurde gegensinnig vermindert. Sämtliche Elektrolyte zeigten gegen Ende des Versuches die Tendenz zu einer spontanen Normalisierung im Sinne eines Escape-Phänomens. Zu einer klinischen Manifestation der Hypokaliämie ist es nicht gekommen. Das *Körpergewicht* nahm bei gleichzeitigem Auftreten von leichten prätibialen Oedemen um 7 kg zu. Der *Blutdruck*, zu Beginn 105/60 mm Hg, stieg kontinuierlich an und erreichte am letzten Versuchstag mit 145/70 mm Hg sein Maximum (Tab. 4).

Unsere Fragestellung nach der *Wirkungsweise* der Glyzyrrhizinsäure sollte durch die Untersuchung der Mineralokortikoide beantwortet werden. Während des ganzen Versuches lagen die Werte für Aldosteron, Kortikosteron, Desoxykortikosteron, Kortisol, 17-Hydroxy- und 17-Ketosteroide im Normbereich (Tab. 4). Daraus geht hervor, dass die Glyzyrrhizinsäure keine Stimulation auf die Nebennierenrindenhormone ausübt, sondern offensichtlich selbst einen mineralokortikoiden Effekt mit renalem Angriffspunkt hat (30). Für diese Annahme spricht weiter das Verhalten der Eosinophilen, die in Übereinstimmung mit Beobachtungen von Groen und Mitarb. (15) nicht abfielen. Ueber ähnliche klinische Beobachtungen eines ein Conn-Syndrom imitierenden Effektes von *Succus liquiritiae* haben Mollaret und Mitarb. (24), Garcin und Mitarb. (13), Giroire und Mitarb. (14), Jenny und Mitarb. (19), Drosdowski und Mitarb. (11), Salassa und Mitarb. (26) sowie Muller und Mitarb. (25) berichtet. Da Anhaltspunkte für das Vorliegen eines Hyperaldosteronismus fehlen, hat man auch vom *Pseudo-Conn-Syndrom* oder *pseudoprimären Hyperaldosteronismus* gesprochen (Abb. 4).

Epikrise: Bei einem vorher gesunden 44jährigen Mann treten plötzlich schwere hypokaliämische Lähmungserscheinungen auf. Ein gleichzeitiger Hochdruck lässt im Hinblick auf eine zusätzliche Tendenz zu Hypernatriämie und Alkalose ein Conn-Syndrom vermuten. Unter Kaliumsubstitution bilden sich Lähmungen, Hypertonie und Elektrolytstörungen zurück. Es kann sich somit höchstens um einen vorübergehenden sekundären Hyperaldosteronismus handeln. Die weiteren Erhebungen ergeben, dass dem Krankheitsbild ein Abusus

von *Succus liquiritiae* zugrunde liegt. Dieser wirkt mit der in ihm enthaltenen Glyzyrrhizinsäure nicht über eine Stimulation von Nebennierenrindensteroiden, sondern hat offensichtlich selbst einen mineralokortikoiden Effekt mit renalem Angriffspunkt. Man spricht deshalb auch von einem *Pseudo-Conn-Syndrom* oder *pseudoprimären Hyperaldosteronismus*, da trotz klassischer Symptomatologie eines Conn-Syndroms der Hyperaldosteronismus fehlt.

Zusammenfassung

Anhand von vier Beobachtungen eines Conn-Syndroms und Conn-ähnlicher Syndrome mit weitgehend analoger klinischer Symptomatologie werden pathogenetische und differentialdiagnostische Fragen besprochen. Neben einem echten Conn-Syndrom infolge Aldosteron-produzierendem Nebennierenrindentumor gelangten Conn-ähnliche Syndrome bei renaler Ischämie infolge extra-vascularer Stenose einer Nierenarterie durch ein Phäochromozytom und im Rahmen einer malignen Nephrosklerose zur Beobachtung. Eine völlige Imitation der Symptome eines Conn-Syndroms, jedoch ohne Hyperaldosteronismus, beobachteten wir nach längerdauernder Einnahme von glyzyrrhizinsäurehaltigem *Succus liquiritiae*. Man spricht hier im Hinblick auf das Fehlen einer erhöhten Aldosteronproduktion auch von pseudoprimärem Hyperaldosteronismus oder Pseudo-Conn-Syndrom.

Literatur

1. Bartter F. C., Pronove P., Gill J. R., Mac Cardle R. C.: Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. *Amer. J. Med.* 33, 811, 1962.
2. Bucht H., Bergström J., Lindholmer B., Wijnbladh H., Hökfelt B.: Catheterization of the left adrenal vein in a case of Conn's syndrome. *Acta med. Scand.* 176, 233, 1964.
3. Carpenter Ch. C. J., Davis J. O., Ayers C. R.: Relation of Renin, Angiotensin II and experimental hypertension to aldosterone secretion. *J. clin. Invest.* 40, 2026, 1961.
4. Conn J. W.: Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J. Lab. clin. Med.* 45, 3, 1955.
5. Conn J. W.: Primary aldosteronism. *J. Lab. clin. Med.* 45, 661, 1955.
6. Conn J. W., Knopf R. F., Nesbit R. M.: Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *Amer. J. Surg.* 107, 159, 1964.
- 6a. Conn J. W., Cohen E. L., Rovner D. R., Nesbit R. M.: Normokalemic primary aldosteronism. A detectable cause of curable essential hypertension. *J. Amer. med. Ass.* 193, 200, 1965.
7. Davis J. O., Urquhart J., Higgins J.: The effect of alterations of plasma sodium and potassium concentration on Aldosterone secretion. *J. clin. Invest.* 42, 597, 1963.
8. Deck K. A., Boner A., Siegenthaler W., Müller J., Gmünder U., Labhart A.: Klinik und Laboratorium bei zwei Fällen von Conn-Syndrom. *Schweiz. med. Wschr.* 95, 1777, 1965.
9. Deming Q. R., Luetscher J. A.: Bioassay of desoxycorticosterone-like material in urine. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* 73, 171, 1950.
10. Denton D. A., Goding J. R., Wright R. D.: Control of adrenal secretion of electrolyte-active steroids. *Brit. med. J.* II, 447 und 522, 1959.

11. *Drosdowski M., Robel P., Sebaoun J.*: Syndrome de déplétation potassique simulant une maladie de Conn, provoqué par la glycyrrhizine. *Presse méd.* 69, 294, 1961.
12. *Dupasquier E.*: A propos d'un cas de syndrome de Conn. *Helv. med. Acta* 31, 426, 1964.
13. *Garcin R., Goulon M., Tournilhac M., Amor B.*: Nouvelle observation de paralysies avec hypokaliémie et alcalose métabolique secondaires à l'ingestion excessive et prolongée d'extrait de réglisse, après cure de désintoxication éthylique. *Rev. neurolog.* 104, 461, 1961.
14. *Giroire H., Charbonnel A., Vercelletto P., Delhumeau G.*: Une nouvelle observation de paralysies avec hypokaliémie par ingestion excessive d'extrait de réglisse. *Rev. neurolog.* 104, 539, 1961.
15. *Groen J., Willebrands A. F., Pelser H.*: Observations during the treatment of Addison's disease with liquorice, glycyrrhizinic acid and its derivatives. *Acta med. Scand.* 154, 745, 1965.
16. *Gross F.*: Renin und Hypertensin, physiologische oder pathologische Wirkstoffe? *Klin. Wschr.* 36, 46, 1959.
17. *Hänze S., Kleinschmidt A., Stark G.*: Ueber das Syndrom des primären Hyperaldosteronismus bei Nierenarteriendrosselung. *Klin. Wschr.* 41, 219, 1963.
18. *Howard J. E.*: Discussion in: France R. und Tolleson J. W.: Potassium depletion of undetermined origin in two brothers. *Tr. Am. clin. Climatol. Assoc.* 69, 112, 1957.
19. *Jenny M., Muller A. F., Faber J., Mach R. S.*: Hypokaliémie et alcalose par ingestion abusive d'extrait de réglisse (liquorice) et d'eau bicarbonatée. Pseudo-syndrome de Conn. *Schweiz med. Wschr.* 91, 1960, 1961.
20. *Kliman B., Peterson R. E.*: Isotope derivative assay of aldosterone in biological extracts. *Fed. Proc.* 17, 225, 1957.
21. *Liddle G. W., Bledsoe T., Coppage W. S.*: A familial renal disorder simulating primary aldosteronism but with negligible aldosterone secretion. In: Aldosterone, an international symposium, p. 353, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1964.
22. *Lindauer M. L., Itskowitz H. D.*: Renal biopsy in hyperaldosteronism. *Amer. J. Cardiol.* 14, 553, 1964.
23. *Louis L. H., Conn J. W.*: Preparation of glycyrrhizinic acid, the electrolyte-active principle of liquorice: its effects upon metabolism and upon pituitary-adrenal function in man. *J. Lab. clin. Med.* 47, 20, 1956.
24. *Mollaret P., Goulon M., Tournilhac M.*: Quadriplégie avec hypokaliémie et alcalose métabolique secondaire à l'ingestion massive et prolongée d'extrait de réglisse chez un psychopathe éthylique et potomane. *Bull. Mem. Soc. méd. Hôp. Paris* 76, 491, 1960.
25. *Muller A. F., Manning E. L., Hodler J.*: Hypokaliämie, Aldosteronausscheidung und primärer Hyperaldosteronismus. *Schweiz. med. Wschr.* 93, 1265, 1963.
26. *Salassa R. M., Mattox V. R., Rosevear J. W.*: Inhibition of the «mineralocorticoid» activity of liquorice by spiro-lactone. *J. clin. Endocrin. Metab.* 22, 1156, 1962.
27. *Siegenthaler W.*: Klinische Physiologie und Pathologie des Wasser- und Salzhaushaltes mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen Aldosteron-Oedeme-Diuretika. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen und Heidelberg, 1961.
28. *Siegenthaler W.*: Klinische Syndrome mit Hyperaldosteronismus unter besonderer Berücksichtigung pathogenetischer Gesichtspunkte. *Schweiz. med. Wschr.* 93, 1803, 1963.
29. *Siegenthaler W., Mann M., Gfeller J., Ganzoni A.*: Aldosteronforschung und klinische Medizin. *Schweiz. med. Wschr.* 94, 685, 1964.
30. *Siegenthaler W., Boner A., Deck K., Förster H., Neher R.*: Pseudo-Conn-Syndrom. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 71, 389, 1965.
31. *Tobian L.*: Sodium and potassium in walls of arterioles in experimental renal hypertension. *J. clin. Invest.* 40, 1922, 1961.
32. *Wolff H. P.*: Aldosteron und Aldosteronismus. *Klin. Wschr.* 42, 48, 1964.

Adresse des Autors: Dr. H. Förster, Medizinische Poliklinik, Universität, 8006 Zürich.

Curriculum vitae

Geboren am 20. Februar 1941 in Helmstedt/Deutschland.

4 Jahre Volksschule.

9 Jahre Besuch des neusprachlich-humanistischen Humboldt-Gymnasiums in Düsseldorf.

1961 Abitur.

Vorklinisches Studium an der Universität Bonn.

1962 Naturwissenschaftliche Vorprüfung.

1963 Ärztliche Vorprüfung.

Klinisches Studium: 1 Semester in Graz/Österreich, 2 Semester in Zürich, 3 Semester in Bonn.

Staatsexamen am 13. 2. 1967 in Bonn.

Seit März 1967 als Medizinal-Assistent am St.-Josef-Krankenhaus in Linnich.

